

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
Д 001.004.01 (24.1.177.01) НА БАЗЕ ФГБНУ «НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МОРФОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА
ИМЕНИ АКАДЕМИКА А.П.АВЦЫНА»
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «30» сентября 2021 г. № 14
о присуждении Маслёнкиной Ксении Сергеевне, гражданке Российской
Федерации ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Морфологическая неоднородность и
иммуногистохимические особенности пищевода Барретта и
цилиндроклеточной метаплазии пищевода при оценке потенциала
малигнизации» по специальности 14.03.02 (3.3.2.) – патологическая анатомия
принята к защите 27 мая 2021 года протокол №7 диссертационным советом Д
001.004.01 (24.1.177.01), созданным на базе Федерального государственного
бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт
морфологии человека» (117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3), сайт организации
www.morfolhum.ru в соответствии с приказом Минобрнауки России № 105/нк
от 11 апреля 2012 г.

Соискатель Маслёнкина Ксения Сергеевна, 18 мая 1988 года рождения,
в 2012 г. с отличием окончила факультет фундаментальной медицины ФГБОУ
ВО «Московский государственный институт имени М.В. Ломоносова» по
специальности «Лечебное дело», с 2012 по 2014 гг. проходила ординатуру по
специальности «Патологическая анатомия» на базе ФГБНУ «Научно-
исследовательский институт морфологии человека». В настоящее время
Маслёнкина К.С. работает врачом-патологоанатомом в ГБУЗ «ГКБ №31
ДЗМ». В 2019 г. она была прикреплена к ФГБНУ «НИИ морфологии человека»
для работы над кандидатской диссертацией. Диссертация выполнена в
Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-

исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына».

Научный руководитель: Михалева Людмила Михайловна, профессор, доктор медицинских наук, директор, заведующая лабораторией клинической морфологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына».

Официальные оппоненты: 1. Андреева Юлия Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО). 2. Тертычный Александр Семенович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры патологической анатомии имени А.И. Струкова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)), дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (ФГАОУ ВО РУДН), город Москва, в положительном отзыве, подписанном Бабиченко Игорем Николаевичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой патологической анатомии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», указала, что диссертация Маслѐнкиной К.С. соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 (3.3.2.) – патологическая анатомия, а сам автор достоин присуждения ученой степени кандидата

медицинских наук по специальности 14.03.02 (3.3.2.) – патологическая анатомия.

Соискатель имеет 11 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации – 8, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 статьи, 2 статьи в журналах, входящих в Перечень ВАК РФ рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и ученой степени доктора наук, 4 публикации – в материалах конференций. 8 работ написаны в соавторстве. Получен 1 патент на изобретение. Общий объем публикаций 41 страница.

Наиболее значимые работы:

1. Михалева Л.М., Войтковская К.С. (Маслénкина К.С.), Федоров Е.Д., Грачева Н.А., Бирюков А.Е., Шидии-Закруа А.В., Гущин М.Ю. Цилиндроклеточная метаплазия и пищевод Барретта: морфологическая неоднородность и иммуногисто-химический фенотип // Вестник РГМУ. – 2019. – № 6. – С. 83-89. DOI: 10.24075/vrgmu.2019.086
2. Михалева Л.М., Войтковская К.С. (Маслénкина К.С.), Федоров Е.Д., Бирюков А.Е., Грачева Н.А., Щеголева Н.Н., Чиграй Л.В., Шидии-Закруа А.В. Клинико-морфологический анализ дисплазии при пищеводе Барретта и цилиндроклеточной метаплазии // Альманах клинической медицины. – 2020. – Т. 48. – № 2. – С. 94-101. DOI: 10.18786/2072-0505-2020-48-011
3. Михалева Л.М., Войтковская К.С. (Маслénкина К.С.), Гущин М.Ю. Иммуногистохимическое исследование при оценке риска опухолевой прогрессии пищевода Барретта // Клиническая медицина. – 2019. – Т. 97. – № 4. – С. 252-259. DOI: 10.34651/0023-2149-2019-97-4-252-259
4. Михалева Л.М., Войтковская К.С. (Маслénкина К.С.), Федоров Е.Д., Грачева Н.А., Бирюков А.Е., Шидии Закруа А.В. Способ диагностики степени дисплазии при пищеводе Барретта. Патент России №2741207 от 22.01.2021

Недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, в работе отсутствуют.

На автореферат поступили отзывы: 1. от доктора медицинских наук, профессора, врача-патологоанатома патологоанатомического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» МЗ РФ (г. Ростов-на-Дону) **Непомнящей Е.М.**, 2. от кандидата медицинских наук, врача-патологоанатома Централизованного патологоанатомического отделения ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) **Занозина А.С.**

Отзывы положительные, критических замечаний в отзывах по представленной работе нет. Отзывы содержат информацию об актуальности настоящего исследования, новизне полученных результатов и значимости их для науки и практики. Отмечено, что диссертационная работа выполнена в полном объеме на высоком научном уровне, выводы диссертации достоверны, соответствуют поставленным задачам и в полном объеме отражают результаты исследования.

Выбор ведущей организации обоснован тем, что ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» в течение многих лет является одним из ведущих учреждений по изучению молекулярных механизмов неопластической трансформации и онкогенеза. **Выбор официальных оппонентов обоснован** тем, что **Андреева Юлия Юрьевна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО) является одним из ведущих специалистов в области патологической анатомии и иммуногистохимической диагностики пренеопластических процессов и опухолевых образований разных локализаций; **Тертычный Александр Семенович**, профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии имени А.И.

Струкова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет) является ведущим специалистом в области патологической анатомии органов желудочно-кишечного тракта, в том числе специализирующимся на воспалительных и предраковых заболеваниях пищевода.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований решена актуальная научная задача – выявлена связь морфометрических параметров бокаловидных клеток с длиной сегмента пищевода Барретта и с реализацией одного из двух путей канцерогенеза – фовеолярного и кишечного.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказаны положения, расширяющие представления о двух путях канцерогенеза – кишечном и фовеолярном при пищеводе Барретта и цилиндрической метаплазии дистального отдела пищевода, установлена корреляция числа и плотности бокаловидных клеток с длиной сегмента у пациентов с пищеводом Барретта без дисплазии.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования: патоморфологические, гистохимические, иммуногистохимические, морфометрические исследования; проведены анализ, обобщение и адекватная статистическая обработка данных. **Изложены** доказательства того, что общее число и плотность бокаловидных клеток связаны прямой корреляционной связью с длиной сегмента пищевода Барретта без дисплазии, а при наличии дисплазии такая связь не прослеживается.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики обосновывается тем, что на основании проведенного исследования разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм патоморфологической и иммуногистохимической диагностики пищевода Барретта с наличием и отсутствием дисплазии с рекомендациями к использованию маркеров апоптоза – p53, пролиферации – Ki67, клеточного

цикла – cyclin D1, оценке уровня экспрессии изомеразы, участвующей в β -окислении разветвленных жирных кислот – AMACR (Alpha-methylacyl-CoA rasecase) и белка клеточной адгезии β -catenin.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: результаты получены на сертифицированном оборудовании, показана их воспроизводимость, использованы современные приборы и специализированные программы анализа: аппараты для гистологической проводки и заключения в гистомикс Tissue-Tek VIP5Jr (Sakura, США), микротом MicromHM340E (Thermo Scientific, США); микроскопы LeicaDM1000 (Leica Microsystems, Германия) и Axiolab re (Carl Zeiss, Германия), программное обеспечение ImageScopeM (Leica Microsystems, Германия); иммуностейнеры Bond-maX (Leica Microsystems, Германия) и Bench Mark Ultra (Ventana, США). Статистическую обработку полученных данных проводили в программе StatSoft Statistica 10.0.

Теория исследования построена на известных данных о том, что появление бокаловидных клеток в слизистой оболочке пищевода при пищеводе Барретта является механизмом адаптации к воздействию кислотного и желчного рефлюкса, а морфометрические показатели бокаловидных клеток зависят от уровня pH в просвете пищевода, при этом при пищеводе Барретта с наличием дисплазии наблюдается обеднение бокаловидными клетками; **идея базируется** на поиске связи между длиной сегмента метаплазии, числом и морфометрическими параметрами бокаловидных клеток у пациентов с отсутствием и наличием дисплазии. **Использовано** сравнение собственных результатов и данных, полученных ранее другими исследователями по тематике, посвященной патологической анатомии и патогенезу дисплазии на фоне пищевода Барретта с использованием морфологического, морфометрического анализа и определения иммуногистохимического профиля. **Установлено совпадение** части полученных результатов с данными, представленными в независимых источниках по изучаемой тематике, в частности о том, что при длинном

сегменте метаплазии пищевода Барретта встречается значительно чаще, чем в коротком, а также кишечный тип дисплазии встречается значительно чаще, чем фовеолярный. Используются репрезентативные группы пациентов, а также современные методики сбора и анализа полученных результатов.

Личный вклад соискателя состоит в анализе литературы и определении научной проблемы, планировании исследования, проведении эксперимента, обработке и анализе результатов, статистическом анализе данных, интерпретации результатов и подготовке публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Масленкина К.С. ответила на все задаваемые в ходе заседания вопросы.

На заседании 30 сентября 2021 г. диссертационный совет принял решение за решение научной задачи – определены морфологические особенности и иммуногистохимический профиль пищевода Барретта и цилиндроклеточной метаплазии дистального отдела пищевода в условиях наличия и отсутствия дисплазии, имеющей значение для развития патологической анатомии, онкоморфологии и гастроэнтерологии, присудить Маслѐнкиной К.С. ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 (3.3.2.) – патологическая анатомия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 5 докторов наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия, из 21 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за – 15, против – 0, недействительных бюллетеней – нет.

Зам. председателя диссертационного совета Д 001.004.01 (24.1.177.01)
член-корр. РАН, д.м.н., профессор Лев Владимирович Кактурский

Лев Владимирович Кактурский

Ученый секретарь диссертационного совета Д 001.004.01 (24.1.177.01)
д.б.н. Анна Михайловна Косырева

« 1 » _____ октября 2021 г.



Анна Михайловна Косырева